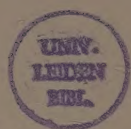


**DIE GABE VON L-TYROSIN
AM 28. POSTPARTALEN TAG
ALS STERILITÄTSOPHYLAXE BEIM RIND**

Sabine v. Knobloch

Disbui. München

1989



Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

**DIE GABE VON L-TYROSIN AM 28. POSTPARTALEN TAG ALS
STERILITÄTSPROPHYLAXE BEIM RIND**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Sabine v. Knobloch

aus

Neuhausen

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr.habil. G. Brem

Tag der Promotion: 24. Februar 1989

db drucken & binden gmbh: Schellingstraße 23
8000 München 40, Tel. (089) 284445

1. Einleitung

2. Literatur

3. Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

7. Anhang

8. Literaturverzeichnis

9. Literaturverzeichnis

10. Literaturverzeichnis

11. Literaturverzeichnis

12. Literaturverzeichnis

13. Literaturverzeichnis

14. Literaturverzeichnis

15. Literaturverzeichnis

16. Literaturverzeichnis

17. Literaturverzeichnis

18. Literaturverzeichnis

meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG.....	1
LITERATUR.....	3
Allgemeines zur postpartalen Phase der Kuh.....	3
Möglichkeiten zur Beeinflussung der postpartalen Zyklusinduktion.....	6
Der Einfluß der Neurotransmittervorstufe L-Tyrosin auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar- Achse.....	7
Der Einfluß von L-Tyrosin auf das Reproduktions- geschehen beim Tier.....	11
MATERIAL UND METHODE.....	14
ERGEBNISSE.....	18
DISKUSSION.....	28
ZUSAMMENFASSUNG.....	33
SUMMARY.....	35
LITERATURVERZEICHNIS.....	37
LEBENSLAUF.....	47

EINLEITUNG

Die Fruchtbarkeit des Rindes ist für die Landwirtschaft von erheblicher Bedeutung. Die Wirtschaftlichkeit eines Milchviehbetriebes hängt heute auch von der Reproduktionsfähigkeit seiner Kühe ab. Eine Zwischenkalbezeit von einem Jahr wird angestrebt.

Um dieses Ziel erreichen zu können, ist eine Konzeption in der 5. bis 8. Woche post partum Voraussetzung. Durch Störungen im Puerperium kann das Rind wesentlich später in die Brunst kommen. Die gesteigerten finanziellen Anforderungen machen eine Hormontherapie oft unerläßlich.

In neueren wissenschaftlichen Veröffentlichungen wird den Neurotransmittern in der Regulation des Endokriniums eine verstärkte Bedeutung zuerkannt. Zu den Neurotransmittern, die die Regulation des Endokriniums beeinflussen können, werden die Katecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin gerechnet.

In zwei Dissertationen wurde bereits ein positiver Einfluß von L-Tyrosin, einer Vorstufe der Katecholamine, auf die Azyklie des Rindes beschrieben (MÜNSTERER, 1987; WETZEL, 1985). In dieser Arbeit sollte untersucht werden,

ob L-Tyrosin auch im Rahmen einer Sterilitätsprophylaxe eingesetzt werden kann.

LITERATUR

Allgemeines zur postpartalen Phase der Milchkuh.

Für den Zeitraum zwischen Geburt und erneuter Konzeption gibt es im Schrifttum verschiedene Überbegriffe mit unterschiedlichen Definitionen.

Der Begriff Puerperium z. B. umfaßt den Zeitraum, in dem die weiblichen Geschlechtsorgane nach der Geburt in den ingraviden Zustand zurückgeführt und für eine erneute Gravidität vorbereitet werden (RÜSSE und GRUNERT, 1978). Die Zwischentragezeit (ZTZ), die biologische Rastzeit, oder die Sexualrekonvaleszenz dagegen umfassen den Zeitraum zwischen der Geburt und dem Beginn einer erneuten Gravidität (BUSCH, 1983; KARG, 1982).

ARBEITER (1973) hält die postpartale Periode für die risikoreichste hinsichtlich der Manifestation von Fortpflanzungsstörungen. Als physiologisches Puerperium (biologische Rastzeit) versteht er einen Zeitraum bis zu 60 Tagen post partum, wobei die Gebärmutter zur vollständigen Involution (klinisches Puerperium) durchschnittlich 30 Tage benötigt.



BUSCH (1983) gibt für die Dauer der Regressionsvorgänge bei physiologischem Verlauf ein Minimum von 18 und ein Maximum von 56 Tagen an. Diese breite Karenzzeit ist seiner Meinung nach rasse- und leistungsbedingt und individuell von verschiedenen Faktoren wie Jahreszeit, vorangegangenen Geburten, Abkalbemasse, Bewegung und Biostimulation abhängig.

Das pathologische Puerperium ist gekennzeichnet durch eine verzögerte Uterusinvolution und ein verspätetes Wiederingekommen der zyklischen Ovaritätigkeit.

Der Hypothalamus gilt als Produktionsstätte von Neurohormonen und stellt zudem den Vermittler zwischen nervalen Impulsen und endokrinen Signalen dar. Nerval stimuliert er die Großhirnrinde und humoral über Liberine bzw. Statine die Adenohypophyse (BAMBERG, 1987).

Eine wichtige Rolle im Sexualzyklus spielt die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen(HVL)-Ovar-Achse (KARG und SCHALLENBERGER, 1983). Noradrenerge Systeme wirken dabei stimulierend, dopaminerge und serotoninerge hemmend auf die Gonadoliberinsekretion. Gonadoliberin (GnRH) steigert die Freisetzung von FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) in der Hypophyse (BAMBERG, 1987).

Die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar-Achse, die für den Zeitraum der Gravidität inaktiviert wurde, wird schrittweise wieder in Gang gesetzt (KARG und SCHALLENBERGER, 1983). Bis zum 6. Tag post partum ist die Hypophyse nicht in der Lage, mittels GnRH-Stimulation die für den präovulatorischen LH-Gipfel erforderliche Menge LH zu bilden.

Die geringen GnRH-Impulse setzen dagegen bereits um den 5. Tag FSH frei und regen die Follikelbildung und damit die Östradiolsynthese an. Danach bedingt die Frequenzzunahme der GnRH-Impulse häufigere pulsatile LH-Freisetzung und eine weitere Steigerung der Östradiolbildung. Erst um den 10. Tag p.p. erreicht die LH-Produktion den für eine Ovulation notwendigen Schwellenwert.

Zu diesem Zeitpunkt sind jedoch die Involutionvorgänge noch nicht abgeschlossen, so daß als frühestmöglicher Termin für eine postpartale Brunstmanifestation der 31. Tag p.p. zu erwarten ist. Dies trifft jedoch laut Literaturangaben nur in circa 14 % der Fälle zu (KARG und SCHALLENBERGER, 1983).

Möglichkeiten zur Beeinflussung der postpartalen Zyklusinduktion.

Es sind verschiedene Untersuchungen durchgeführt worden, um mittels Hormontherapie ein beschleunigtes Anlaufen des Reproduktionsgeschehens zu erreichen.

Die Applikation von Gestagenen in Form der Prid[®]-Spirale (Progesterone releasing intravaginal device) bewirkt indirekt über eine kontinuierliche Progesteron-ausschüttung eine Blockade des Hypothalamus. Die Entfernung der Spirale nach 12 Tagen verursacht eine überschießende Ausschüttung gonadotroper Hormone, die ein Follikelwachstum und eine anschließende Ovulation hervorrufen können (BERCHTOLD, 1983).

Prostaglandine bewirken durch eine Luteolyse eine Rückbildung des Gelbkörpers und ermöglichen einen neuen Zyklusablauf (LEIDL, 1983). STURM (1983) erreichte durch die Gabe von PGF_{2α} um den 40. Tag p.p. eine Verkürzung des Intervalls Geburt zur ersten Besamung um 13 Tage. Die Trächtigkeitsergebnisse lagen im Vergleich mit den Kontrolltieren jedoch nicht höher.

BOSTEDT (1981) prüfte die Wirkung von GnRH auf die Ausschüttung von LH aus der Hypophyse. Er verabreichte

Kühen 20 µl GnRH/kg KGW s.c. am 12. Tag p.p.; er erzielte jedoch keine Verbesserung in der Induktion einer zyklischen Ovarfunktion.

Der Einfluß der Neurotransmittervorstufe L-Tyrosin auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar-Achse.

Die Synthese der Neurotransmitter basiert auf L-Aminosäuren, die über das Nahrungseiweiß bereitgestellt werden (WURTMAN et al., 1981; PETRIDES, 1985).

L-Tyrosin ist die Ausgangssubstanz für die Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin. (PETRIDES, 1985). L-Tyrosin wird in der chemischen Nomenklatur als α -Amino- β -(p-hydroxy)phenyl-propionsäure bezeichnet und wird zu den neutralen proteinogenen Aminosäuren gerechnet. Es kann in der Leber aus der essentiellen Aminosäure Phenylalanin nach Hydroxylierung gebildet werden und gelangt von dort in die Blutbahn und in das ZNS. Phenylalanin wird mit der Nahrung aufgenommen (FERNSTROM und WURTMAN, 1977; WURTMAN et al., 1981; PETRIDES, 1985).

Ein Mangel der essentiellen Aminosäure Phenylalanin würde auch einen Mangel an Tyrosin bedeuten. Unter bestimmten Stoffwechselbedingungen ist dadurch eine verminderte

Syntheserate der Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin möglich. Ein erhöhtes Angebot an L-Tyrosin und dessen Verfügbarkeit bewirkt eine vermehrte Synthese und Freisetzung dieser Neurotransmitter, womit eine verstärkte Signalübertragung zur Zielzelle ermöglicht wird (FERNSTROM et al., 1979).

Auch GROWDON (1979) und WURTMAN et al. (1981) sehen eine Abhängigkeit zwischen der Konzentration von L-Tyrosin im Organismus und der Syntheserate der Katecholamine im ZNS.

Die Tyrosinhydroxylase katalysiert die Hydroxylierung von L-Tyrosin zu L-Dopa und benötigt als Cofaktor Tetrahydropteridin, zweiwertiges Eisen und Sauerstoff (PETRIDES, 1985). Sie ist der das Substrat begrenzende Faktor in der Bildung von Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin im sympathischen Nervensystem (LOVENBERG and VICTOR, 1974). Das Enzym Tyrosinhydroxylase wurde in der Leber, im Nebennierenmark und in Geweben mit sympathischer Innervation nachgewiesen (NAGATSU, 1974; IKEDA et al., 1965).

Die Tyrosinhydroxylase erreicht ihre höchste Enzymaktivität innerhalb des ZNS im Hirnstamm. (UDENFRIEND, 1966). Dopa und die Katecholamine können durch einen negativen Feedback die Tyrosinhydroxylase beeinflussen.

Die Aufnahme von L-Tyrosin in das ZNS wird durch die Konkurrenz mit den anderen LNAA (Large Neutral Amino Acids) Leucin, Isoleucin, Valin, Tryptophan, Threonin, Phenylalanin und Methionin an der Blut-Hirn-Schranke beeinflusst.

Jede durch die Nahrungszusammensetzung verursachte Veränderung des Aminosäurespiegels im Blut bewirkt eine Veränderung der Aminosäurenkonzentration im ZNS. Damit steht die zur Verfügung stehende Aminosäure in einer genau definierten Beziehung zu den anderen Aminosäuren, die mit diesem um den Transportweg in das ZNS konkurrieren (FERNSTROM und FALLER, 1978).

Für PARDRIDGE (1977) sind Blutfluß, Membrantransport und Blutkonzentration die drei entscheidenden Faktoren für die Größenordnung der L-Tyrosinaufnahme in das ZNS.

Auch GIBSON und WURTMAN (1977) vertreten die These einer Transportkonkurrenz zwischen L-Tyrosin und den anderen LNAA an der Blut-Hirn-Schranke. Sie stellen eine lineare Abhängigkeit zwischen Tyrosinspiegel im ZNS und der Katecholaminsyntheserate fest.

WALKER (1984) vermutet einen fördernden Einfluß von Noradrenalin auf die präovulatorische LH-Freigabe.

WEINER und GANONG (1978) konnten bei der Ratte durch die Gabe von Noradrenalin in den dritten Ventrikel zum Zeitpunkt des Östrus eine Ovulation auslösen.

Versuche von KAMBERI et al. (1970) ergaben andererseits, daß eine vermehrte LH-Freigabe durch Dopamin, nicht aber durch Serotonin oder Noradrenalin provoziert werden kann. KALRA (1985) wiederum sieht in Adrenalin die dominierende Rolle für die LH-Freigabe.

MELAMED et al. (1980) ließen Menschen eine Diät mit 113 g Protein und 100 mg L-Tyrosin/kg KGW per os verabreichen. Im Plasma fanden sie eine Zunahme an L-Tyrosin auf das Doppelte der Norm.

ALONSO et al. (1982) wiesen beim Menschen nach der Gabe von 100 mg L-Tyrosin/kg KGW per os eine starke Zunahme der Katecholamine im Harn nach. Bereits 1980 hatten sie diese dosisbezogene Zunahme bei der Ratte gefunden.

AGHARANJA et al. (1981) fanden nach Gabe von 100 mg L-Tyrosin/kg KGW per os beim gesunden Menschen eine Erhöhung des Serumtyrosins um das Dreifache und die der Harnkatecholamine um 25-30 %.

Der Einfluß von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen beim Tier.

AUMANN (1987) behandelte 36 deutsche Schäferhündinnen im Proöstrus mit L-Tyrosin in einer dreimaligen oralen Dosis von 100 mg/kg KGW. Sie stellte neben einer Zunahme der Läufigkeitsblutung, einer deutlicheren Deckbereitschaft auch eine höhere Konzeptionsrate fest.

SCHEUERMANN (1984) bewirkte bei Ratten nach Gabe von L-Tyrosin über das Trinkwasser eine Beschleunigung des prä- und postpuberalen Wachstums der Tiere und eine höhere Wurfzahl.

MÜNZ (1986), HAMMERL und RÜSSE (1987) sowie MÜLLER (1987) verglichen den Einfluß von L-Tyrosin und L-Tryptophan auf das Fruchtbarkeitsgeschehen bei jungen Ratten. Sie fanden eine signifikant frühere Konzeptionsfähigkeit und höhere Wurfzahl nach Gabe von L-Tyrosin als bei den Kontrolltieren. MÜLLER (1987) verglich verschiedene Dosierungen, Applikationszeitpunkte und Behandlungsdauer. Die Gabe von L-Tyrosin im Proöstrus und im späten Diöstrus war fruchtbarkeitsfördernd, blieb im frühen Diöstrus hingegen unwirksam.

HAMMERL und RÜSSE (1987) konnten beim Schwein durch einmalige Gabe von 100 mg L-Tyrosin/kg KGW 24 Stunden nach Absetzen der Ferkel eine regelmäßig wiedereinsetzende Rausche erzielen. Die Zahl der Ferkel des darauffolgenden Wurfes war um etwa 20 % erhöht.

Im Rahmen einer Feldstudie behandelte WETZEL (1985) 19 azyklische Kühe mit einer einmaligen peroralen Dosis von 40 g L-Tyrosin/Tier zwischen dem 60. und 150. postpartalen Tag. Am 3. Tag kam es zur Bildung von Funktionsgebilden in den Eierstöcken.

WETZEL (1985) ermittelte bei 6 Kühen nach zwölftägiger Applikation einer Prid[®]-Spirale die Tyrosinkonzentration im Blutserum. In den Tagen vor der Ovulation fand sie einen deutlichen Anstieg an Serumtyrosin und in den Tagen nach der Ovulation einen deutlichen Abfall an Tyrosin. Diese Ergebnisse wiesen wie bei Müller (1987) auf einen erhöhten Bedarf an L-Tyrosin im Proöstrus bzw. späten Diöstrus hin.

HAMMERL (1986) und MÜNSTERER (1987) untersuchten Kühe im Rahmen einer Sterilitätsbehandlung nach Gabe von 100 mg L-Tyrosin/kg KGW zwischen dem 60. Tag und 150. Tag p.p.. Wie bei Wetzsel stellte sich bei den azyklischen Kühen ein regelmäßiger Zyklus und eine höhere Trächtigkeitsrate im

Vergleich zu den Kontrolltieren ein.

Aus den Ergebnissen von MÜNSTERER (1987) geht unter anderem hervor, daß L-Tyrosin möglicherweise bereits in der Follikelanbildungsphase einen stimulierenden Einfluß auf die folgende Brunst ausüben könnte.

Bei einem frühestmöglichen Brunsttermin am 31. Tag p.p. (KARG und SCHALLENBERGER, 1983) wäre demnach eine Stimulation des Zyklus durch Gabe von L-Tyrosin am 28. Tag p.p. evtl. sinnvoll.

In der vorliegenden Arbeit soll der Effekt einer oralen Gabe von L-Tyrosin am 28. Tag p.p. auf das Wiederaanlaufen des Geschlechtszyklus beim Milchrind untersucht werden.

MATERIAL UND METHODE

Die Untersuchungen wurden in einer tierärztlichen Praxis in der Schwarzwald-Baar-Region in der Zeit von Mai 1987 bis einschließlich Oktober 1987 an 97 Kühen durchgeführt. Die Tiere wurden in unterschiedlich großen Betrieben von 10 bis 30 Tieren gehalten. Auf die Sommerweide kamen 62 Kühe aus 14 Betrieben, 13 Betriebe mit insgesamt 38 Kühen hatten ganzjährige Stallhaltung.

Durch tägliche Besuche bei den Landwirten wurden Tiere, die 28 Tage vorher gekalbt hatten, erfragt, und mit Einverständnis des Besitzers für die Untersuchung herangezogen. Von diesen Tieren wurden Alter, Ablauf der letzten Geburt, Zahl der bereits geborenen Kälber und Milchleistung protokolliert.

Für den Doppelblindversuch standen 100 gleichaussehende Proben zur Verfügung, die nach Randomisierungsliste in 50 Verum- und 50 Placebodosen aufgeteilt waren. Die Verumdosis enthielt 65 g eines in einem speziellen Verfahren geschützten L-Tyrosin, wobei der Rein-Tyrosingehalt 75 % betrug. Die Placebodosis enthielt 65 g einer im entsprechenden Verfahren geschützten Maisstärke.

Die als weißliches Granulat abgepackten Proben waren optisch und olfaktorisch voneinander nicht zu unterscheiden. Das Granulat wurde in 1 Liter warmem Wasser aufgeschwemmt und mittels einer Flasche per os verabreicht.

Die Eingabe erfolgte bei allen Tieren am 28. postpartalen Tag. Das Zyklusstadium war bis zu diesem Tag nicht bekannt. Bei allen Kühen wurde drei Tage später eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt und die Zyklusdiagnose gestellt. Jedes Tier wurde in der folgenden Zeit im Abstand von 10 Tagen erneut untersucht und die Befunde bis zum Nachweis der Trächtigkeit bzw. bis zum 81. postpartalen Tag registriert.

Sowie die Tiere äußerlich einwandfrei erkennbare Brunstzeichen aufwiesen, wurde die Besamung durchgeführt. In 16 Betrieben wurde nur besamt; 8 Betriebe ließen besamen oder führten ihre Kühe zum Gemeindebullen. Drei Betriebe hatten den Gemeindebullen im eigenen Stall stehen.

Alle Tiere, die bis zum 81. Tag nicht konzipiert hatten, wurden als nicht tragend registriert.

Die Deponierung des Samens erfolgte bei Erstbesamung intrauterin, bei Nachbesamung intracervical. Kühe, die nachrinderten, wurden vom Besitzer erneut zur Besamung angemeldet. Die Nachbesamung erfolgte nur bei gynäkologisch einwandfreien Befunden.

Die Landwirte waren angehalten, bei den Kühen auf äußere Brunstsymptome wie Duldung von Aufsprüngen im Freilauf, Abgang von klarem Brunstschleim, Unruhe, Brüllen und Ödematisierung der Vulva zu achten.

Nach 8 bis 10 Wochen wurden die Trächtigkeitsuntersuchungen vorgenommen.

Zum Zeitpunkt der 1. Untersuchung am 31. Tag p.p. wurde den Kühen für die Bestimmung des Progesteronwertes eine Milchprobe entnommen. Die Milchproben wurden in einer Kühlbox bei + 4 C° transportiert.

Die Messung des Progesteronwertes erfolgte anfangs mit "Ovucheck" von der Firma SmithKline, München. Dieser Schnelltest arbeitet nach dem EIA-Prinzip (Enzym Immuno Assay-Prinzip). Er stellt ein rein qualitatives Verfahren dar. Die Ergebnisse sind nach dem Ja/Nein-Prinzip aufgelistet. Die Messungen konnten in der Praxis durchgeführt werden. Anschließend wurde der "Enzygnost

Milk Progesterone Vet" der Firma Hoechst verwendet. Dieser Test, eine quantitative Bestimmung mittels EIA, wurde im Labor der gynäkologischen Tierklinik der Universität München durchgeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach Abschluß der praktischen Untersuchung und nach Bekanntgabe der Randomisierungsliste.

ERGEBNISSE

Von den ursprünglich 100 zur Verfügung gestellten Proben gingen drei verloren, so daß insgesamt 48 Tiere das L-Tyrosin (Verumgruppe A) und 49 Tiere die als Placebo verwendete Maisstärke (Placebogruppe B) erhalten hatten.

Alle Untersuchungsergebnisse sind im Detail in den Tabellen 5 bis 8 aufgelistet. Die Tabellen 1 bis 4 fassen die für die Fragestellung relevanten Ergebnisse zusammen.

Die Ergebnisse der gynäkologischen Untersuchungen am 31. Tag post partum sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: Brunstreaktion am 31. Tag post partum

Gruppe	n	Östrus	Interöstrus***	Anöstrus
A*	48	18	27	3
B**	49	18	31	0
Gesamt	97	36	58	3

* A: Tiere, die L-Tyrosin erhalten haben. (Verumgruppe)

** B: Tiere, die Maisstärke erhalten haben. (Placebogruppe)

***Tiere, die sich im Met-, Di- und Proöstrus befanden, sind unter dem Begriff Interöstrus zusammengefaßt.

Am 31. Tag p.p. befanden sich 36 Tiere im Östrus. Bei der rektalen Untersuchung waren ein hoher Uterustonus und ein Follikel von 1,5 cm bis 2 cm Durchmesser an einem Ovar zu ertasten. Zehn Kühe zeigten äußerlich einwandfreie Brunstsymptome. Bei 26 Tieren konnten keine Brunstsymptome festgestellt werden. Allein die bei der rektalen Untersuchung der Gebärmutter und der Eierstöcke palperten Befunde ließen das Stadium des Östrus erkennen.

Im Interöstrus befanden sich 58 Tiere; bei 45 Kühen konnten Corpora lutea palpiert werden. Bei 13 Tieren waren am 31. Tag keine Funktionsgebilde zu ertasten. Bei diesen Tieren ergab sich das Zyklusstadium erst im Verlauf der nachfolgenden Untersuchungen durch den Nachweis einer Gelbkörperbildung, die auf das Zyklusstadium eines Metöstrus zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung schließen ließ.

Bei drei Tieren der Gruppe A waren weder am 31. Tag noch in einer der folgenden Untersuchungen Funktionsgebilde an den Eierstöcken nachweisbar.

Die nach der gynäkologischen Befunderhebung bei allen Tieren zur Progesteronbestimmung entnommene Milchprobe wurde 26 mal mit dem Schnelltest "Ovucheck", 65 mal nach

der Methode "Enzygnost" untersucht. Da die Bestimmungen nach "Ovuschek" und "Enzygnost" trotz unterschiedlicher Meßverfahren vergleichbare Ergebnisse liefern, wurde die Auswertung gemeinsam vorgenommen. (Tabelle 2)

Tabelle 2: Progesteronwert am 31. Tag post partum.

Gruppe	n	Progesteron (ng/ml)		
		< 1	> 1 bis < 5	> 5
A	47	15	11	21
B	44	14	4	26
Gesamt	91	29	15	47

Sechs Milchproben (1 Probe in Gruppe A, 5 Proben in Gruppe B) konnten wegen Ausfällung auf Grund einer akzidentellen Unterbrechnung der Kühlkette nicht verwertet werden.

Bei 29 der 36 Kühe, die am 31. Tag **Brunstsymptome** zeigten (siehe Tabelle 1), lagen die Progesteronwerte unter 1 ng/ml, bei 7 Kühen zwischen 1 ng/ml und 5ng/ml. Drei Proben waren nicht verwertbar.

Bei 47 der 58 Tiere, die dem **Interöstrus** zugeordnet worden waren, lagen die Progesteronwerte über 5 ng/ml; 8 dem **Metöstrus** zugeordnete Kühe wiesen Werte zwischen

1 ng/ml und 5 ng/ml auf. Drei Proben konnten nicht ausgewertet werden.

Bei den Untersuchungen im zehntägigen Abstand wurde der regelmäßige bzw. unregelmäßige Zyklusverlauf der Kühe registriert. In Tabelle 3 sind die Befunde aufgeschlüsselt.

Tabelle 3: Regelmäßigkeit und Unregelmäßigkeit der Zyklen in Gruppe A und B nach dem 31. Tag p.p..

Gruppe	Zyklusstadium am 31. Tag p.p.*					
	Östrus			Interöstrus		
	n	regelm.	unregelm.	n	regelm.	unregelm.
A	18	15	3	27	20	7
B	18	9	9	31	16	15
Gesamt	36	24	12	58	36	22

* Nicht aufgeführt wurden 3 Kühe, bei denen keine Funktionsgebilde an den Ovarien festgestellt werden konnten.

In der **Verumgruppe** hatten von 18 Kühen, die am 31. Tag im **Östrus** waren, in der Folgezeit 15 Kühe regelmäßige Zyklen; von 27 Kühen, die sich am 31. Tag im **Interöstrus** befanden, zeigten 20 Tiere regelmäßige

Zyklen. Insgesamt wiesen in der **Verumgruppe** von 45 Kühen nach Gabe der Substanz 35 Kühe einen regelmäßigen Zyklus auf. (78 %).

In der **Placebogruppe** hatten von 18 Tieren, die am 31.Tag im **Östrus** waren, nur 9 Kühe regelmäßige Zyklen, und von den 31 Kühen, die am 31. Tag im **Interöstrus** waren, hatten 16 Kühe einen regelmäßigen Zyklus. Insgesamt wiesen 25 von 49 Kühen nach Gabe des Placebos einen regelmäßigen Zyklus auf (51 %).

Aufgrund der unterschiedlichen Managements in den einzelnen Betrieben konnte der Zeitpunkt der Besamung nicht einheitlich festgelegt werden.

Trotz der unterschiedlichen Besamungszeitpunkte waren bis zum 81. Tag p.p. insgesamt 32 Kühe wieder trächtig. Nach der 1. Besamung wurden 25 Kühe, nach der 2. Besamung 7 Kühe trächtig.

Die Trächtigkeitsrate in den Gruppen A und B ist in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4: Trächtigkeitsrate der Gruppen A und B

Gruppe	n	Trächtigkeit positiv bis 81. Tag p.p.	1. kB
A	48	18	14
B	49	14	11
Gesamt	97	32	25

Von den 18 trächtigen Kühen der Gruppe A waren am 31. Tag p.p. nur 8 Kühe im Östrus, während 10 Kühe im Interöstrus gewesen waren. Von den 14 Kühen der Placebogruppe waren 6 Kühe am 31. Tag p.p. im Östrus und 8 Kühe im Interöstrus gewesen.

Tab. 5: Untersuchungsergebnisse der Gruppe A (Verum)

Zyklusstadium am 31. Tag: **Östrus** (n = 18 Kühe)

Untersuchungstag	31±2	41±2	51±2	61±2	71±2	81±2
n = 18	18	14	15	9	10	5
nicht untersuchte Kühe	-	4	3	9	8	13
Brunst ausgeprägt/Follikel [*]	3	-	7	2	5	2
stille Brunst/Follikel [*]	15	-	3	-	-	-
Corpus luteum	-	11	2	4	2	-
persistierende Zyste	-	3	3	3	3	3
Besamung insgesamt	4	-	6	2	5	2
1. Besamung	4	-	5	2	2	-
2. Besamung	-	-	1	-	-	2
Trächtigkeit pos.**	1	-	4	-	2	1

* Die rektale Untersuchung ergab einen sprungreifen Follikel.

** Trächtigkeit, bezogen auf den Untersuchungstag

Tab. 6: Untersuchungsergebnisse von Gruppe B (Placebo)
 Zyklustadium am 31.Tag: **Östrus** (n = 18 Kühe)

Untersuchungstag	31±2	41±2	51±2	61±2	71±2	81±2
n = 18	18	12	11	10	8	7
nicht untersuchte Kühe	-	6	7	8	10	11
Brunst ausgeprägt/Follikel*	7	3	3	3	4	1
stille Brunst/Follikel*	11	-	2	-	-	-
Corpus luteum	-	6	2	3	-	2
persistierende Zyste	-	3	4	4	4	4
Besamung insgesamt	6	3	3	3	4	-
1. Besamung	6	3	2	1	3	-
2. Besamung	-	-	1	2	1	-
Trächtigkeit **	2	2	1	1	-	-

* Die rektale Untersuchung ergab einen sprungreifen Follikel.

** Trächtigkeit, bezogen auf den Untersuchungstag

Tab. 7: Untersuchungsergebnisse der Gruppe A (Verum)

Zyklusstadium am 31.Tag: Interöstrus (n = 27)

Untersuchungstag	31±2	41±2	51±2	61±2	71±2	81±2
n = 27	27	26	20	15	9	8
nicht untersuchte Kühe	-	1	7	12	18	19
Brunst ausgeprägt/Follikel*	-	8	6	8	3	4
stille Brunst/Follikel*	-	6	1	1	1	-
Corpus luteum	21	10	8	2	1	1
ohne Funktionsgebilde	6	-	1	-	-	-
persistierende Zyste	-	2	4	4	4	3
Besamung insgesamt	1**	6	6	8	3	4
1. Besamung	1	6	6	7	1	2
2. Besamung	-	-	-	1	2	2
Trächtigkeit pos.***	-	3	3	3	1	-

* Die rektale Untersuchung ergab einen sprungreifen Follikel.

** 1. KB nach 3 Tagen, auf Veranlassung des Besitzers.

*** Trächtigkeit, bezogen auf den Untersuchungstag.

Tab. 8: Untersuchungsergebnisse der Gruppe B (Placebo)Zyklusstadium am 31.Tag: **Interöstrus** (n = 31)

Untersuchungstag	31+2	41+2	51+2	61+2	71+2	81+2
n = 31	31	31	25	23	18	15
Nicht untersuchte Kühe	-	-	6	8	13	16
Brunst ausgeprägt/Follikel*	-	10	5	7	4	3
stille Brunst/Follikel*	-	4	3	-	2	2
Corpus luteum	24	15	12	6	2	-
ohne Funktionsgebilde	7	-	1	-	-	-
persistierende Zyste	-	2	4	10	10	10
Besamung insgesamt	-	6	5	7	4	2
1. Besamung	-	6	5	6	2	1
2. Besamung	-	-	-	1	2	1
Trächtigkeit pos.**	-	2	-	3	2	2

* Die rektale Untersuchung ergab einen sprungreifen Follikel.

** Trächtigkeit, bezogen auf den Untersuchungstag.

DISKUSSION

Ziel der Untersuchung war es, mit Hilfe einer Doppelblindstudie den Einfluß von L-Tyrosin auf das Einsetzen eines regelmäßigen Ovarialzyklus post partum beim Milchrind zu überprüfen.

Laut Literaturangaben ist beim Rind um den 31. Tag p.p. ein erster physiologischer Zyklus zu erwarten. Nach Untersuchungen von MÜLLER (1987), HAMMERL und MÜLLER (1988) zeigte der Einsatz von L-Tyrosin nur im späten Diöstrus und frühen Proöstrus eine positive Wirkung. Aus den Untersuchungen von WETZEL (1985) und MÜNSTERER (1987) ging hervor, daß die Azyklie des Rindes mit L-Tyrosin therapiert werden kann. Die Ergebnisse zeigten, daß 3 bis 4 Tage nach Eingabe von L-Tyrosin in einem hohen Prozentsatz ein sprungreifer Follikel im Ovar diagnostiziert werden konnte.

Im Rahmen prophylaktischer Maßnahmen sollte daher überprüft werden, ob die Gabe von L-Tyrosin beim Rind am 28. Tag p.p. einen Einfluß auf den Zyklus der Tiere hat.

Die während der praktischen Ausführung der Feldarbeit ermittelten Befunde zeigten keine zeitliche Überein-

stimmung im Wiederaanlaufen des postpartalen Zyklusgeschehens.

In der ersten Untersuchung am 31. Tag p.p. lagen in der Gruppe A (Verum) und in der Kontrollgruppe beinahe übereinstimmende Werte an gynäkologischen und hormonellen Befunden vor. Drei Tage nach Eingabe der Substanz befanden sich sowohl in der Verum- wie in der Placebogruppe etwa gleich viele Tiere im Östrus (jeweils etwa 37 %).

Aus der rektalen Palpation der Ovarien und aus der Bestimmung der Progesteronwerte ging hervor, daß zu diesem Zeitpunkt (4 Wochen p.p.) über 60 % der Tiere bereits ein Zyklusgeschehen aufwiesen. In der Verumgruppe befanden sich 27 von 48 Kühen (56 %) bereits im Interöstrus, in der Placebogruppe 31 von 49 Kühen (63 %).

Somit verringerte sich die Anzahl der Tiere , für welche ein unterstützender Einfluß von L-Tyrosin für das Wiederingangkommen des Zyklus überprüft werden konnte, auf etwa zwei Drittel der Probanden.

Der Anteil der Tiere mit einem regelmäßig ablaufenden Zyklus war in der Verumgruppe A bei den Tieren am größten, die sich am 31.Tag im Östrus befanden (83 %).

Dieser Befund konnte allerdings nur durch die rektale Untersuchung der inneren Geschlechtsorgane abgesichert werden, da die Brunstphase sich nur bei 10 von 36 Kühen auch äußerlich sichtbar darstellte.

Auch bei den sich am 31. Tag p.p. im Interöstrus befindenden Tieren war ein regelmäßiger Zyklus wesentlich häufiger in der Verumgruppe nachzuweisen als in der Placebogruppe; 20 von 27 Tieren (74 %) zeigten einen regelmäßigen Zyklus von 21 Tagen, in der Placebogruppe nur 16 von 31 Tieren (52 %).

Häufig rinderten die Kühe erst nach 42 Tagen, 63 Tagen oder 84 Tagen erneut um. Die Gründe für den scheinbar verlängerten Zyklus, er wird in der Literatur mit einem Anteil von 20 % angegeben (GRUNERT, 1982), sind neben der Embryonensterblichkeit auch in der stillen Brunst zu suchen.

Laut Literatur tritt die Stillbrünstigkeit in den ersten 80 postpartalen Tagen häufiger auf als zu einem späteren Zeitpunkt (GRUNERT, 1982). Als Ursachen werden Östrogenmangel, fehlende Sensibilität des Zentralen Nervensystem durch Progesteron oder eine erbliche Disposition beschrieben.

RÜSSE (1986) ist der Meinung, daß dieses Problem vornehmlich in Haltungsbedingungen und anderen äußeren Faktoren liegt.

Die Gabe von L-Tyrosin erhöht offenbar die Intensität der Brunstsymptome nicht. Dies stimmt mit den Untersuchungen von WETZEL (1985) , vor allem aber mit den Ergebnissen von MÜNSTERER (1987) überein. BAMBAUER (1987) konnte dagegen nach Applikation einer Prid-Spirale über 12 Tage und anschließender Naltrexon-Injektion bei stillbrünstigen Tieren ein sehr gutes bis mäßiges Brunstverhalten erreichen.

Vergleicht man die Ergebnisse der Gruppen A und B bei den Kühen, die sich am 31. Tag bereits im Interöstrus befanden, dann wird ersichtlich, daß durch die Gabe von L-Tyrosin kein negativer Einfluß auf das jeweilige Zyklusstadium erfolgte. Der Zyklusablauf war nicht gestört, die Zykluslänge weder verkürzt noch verlängert.

Die Zahl der Kühe, die nach der ersten Besamung trächtig wurden und die Gesamtträchtigkeitsrate unterscheiden sich nur unbedeutend. Die Trächtigkeitsrate wurde durch die frühe Gabe von L-Tyrosin nicht signifikant erhöht.

Es fällt allerdings auf, daß die Tiere der Verumgruppe unabhängig vom Zyklusstand am 31. Tag p.p., eine deutlich höhere Regelmäßigkeit im Ablauf der folgenden Zyklen aufwiesen als die Tiere der Placebogruppe.

Die relativ geringe Anzahl der Tiere läßt jedoch trotz der Durchführung eines doppelten Blindversuches eine statistisch ausreichend gesicherte Aussage nicht zu.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse rechtfertigen deshalb den routinemäßigen Einsatz einer einmaligen Gabe von L-Tyrosin ohne Kenntnis des Zyklusstandes für eine Sterilitätsprophylaxe nicht.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Doppelblindstudie an 97 Kühen wurde im Rahmen einer Felduntersuchung der Einfluß einer einmaligen Gabe von L-Tyrosin am 28. Tag p.p. auf das Zyklusgeschehen untersucht.

Am 28. Tag p.p. bekamen 48 Kühe 65 g L-Tyrosin/Tier und 49 Kühe 65 g Maisstärke/Tier per os appliziert. Nach 3 Tagen wurden die Tiere gynäkologisch untersucht und der klinische Befund mittels einer Milchprogesteronbestimmung überprüft. In zehntägigen Abständen wurden klinische Nachuntersuchungen durchgeführt.

Am 31. Tag p.p. befanden sich bereits zwei Drittel der Tiere im Interöstrus. Das letzte Drittel reagierte zu diesem Zeitpunkt mit Brunstsymptomen. Zwischen Verum- und Placebogruppe war jedoch kein Unterschied feststellbar.

Bei den folgenden Untersuchungen im Abstand von 10 Tagen konnte bei den mit L-Tyrosin gefütterten Tieren insgesamt eine deutlich häufigere Regelmäßigkeit der folgenden Zyklen gegenüber den Kontrolltieren festgestellt werden. Diese Regelmäßigkeit war unabhängig vom Zyklusstand des 31. Tages p.p.. Äußerlich deutliche erkennbare Brunst-

symptome traten nur selten auf.

Die Trächtigkeitsrate war in der Verumgruppe nur geringfügig höher als in der Placebogruppe.

Die prophylaktische Gabe von L-Tyrosin am 28. Tag p.p. hat beim Milchrind keinen nachweisbaren Einfluß im Sinne einer Sterilitätsprophylaxe.

SUMMARY

The Administration of L-Tyrosine on the 28th day post partum as a prophylactic treatment for sterility in dairy cows.

In a double blind study a total of 97 dairy cows were evaluated within the scope of a field study to determine the influence of a single oral dosage of the amino-acid L-Tyrosine on the 28th post partum day on the cycle development.

On the 28th post partum day, 48 dairy cows were administered 65 g L-Tyrosine p.o. and 49 cows received placebos. A gynecological examination was performed and the milk progesterone level controlled on each cow three days after medication on the 31st post partum day. Further gynecological examinations were performed every 10 days thereafter until the 81st post partum day.

No differences between the L-Tyrosine group and the placebo group could be determined from the 31st post partum day examinations. Two-thirds of the cows were in the interoestrus stage and one-third in the oestrus stage

of the cycle. However, the following gynecological examinations revealed that the L-Tyrosine group, regardless of the stage of cycle on the 31 day p.p., developed a significantly more regular cycle than the placebo group.

Visible external signs of heat seldom occurred. The gestation rate of the L-Tyrosine medicated group was just slightly higher than that of the placebo group.

The prophylactic administration of L-Tyrosine on the 28th post partum day has no proven influence as a prophylactic treatment for sterility in dairy cows.

LITERATURVERZEICHNIS

AGHARANYA J.C., R. ALONSO and R.J. WURTMAN (1981):

Changes in catecholamine excretion after shortterm tyrosine ingestion in normally fed human subjects.

Am. J. Clin. Nutr., 34, 82-87

ALONSO, R., J.C. AGHARANYA and R.J. WURTMAN (1980):

Tyrosine loading enhances catecholamine excretion by rats.

J. Neural Transmission, 49, 31-43

ALONSO R., C. J. GIBSON, R.J. WURTMAN, J.C. AGHARANYA

and L. PRIETO (1982): Elevation of urinary catecholamines and their metabolites following tyrosine administration in humans.

Biological Psychiatry, 17 , 781-790

ARBEITER K. (1973): Sterilitätsprophylaxe - eine Mög-

lichkeit zur Bekämpfung der Herdensterilität beim Rind.

Dtsch. Tierärztl. Wschr., 80, 565-588

AUMANN, J. (1987): Beitrag zur Behandlung von Fertilitätsstörungen der deutschen Schäferhündin.

Diss. med. vet., München

BAMBAUER, R. (1987): Untersuchung über den Einfluß von endogenen Opioidpeptiden auf das Brunstverhalten beim Rind.

Diss. med. vet., München

BAMBERG, E. (1987): Endokrinium

In: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, 7. Aufl., 438-477, (Hrsg: A. SCHEUNERT, A. TRAUTMANN), Paul-Parey Verlag, Berlin-Hamburg.

BERCHTOLD, M. (1983): Herdensterilität unter besonderer Berücksichtigung der Anöstrie.

Tierärztl. Praxis, 11, 37-43

BOSTEDT, H. (1981): Einfluß frühzeitig post partum applizierter GnRH-Gaben auf die Fruchtbarkeit beim Rind.

Zuchthygiene, 16, 34

BUSCH, W. (1983): Biotechnische Maßnahmen in großen Beständen.

In: Fortpflanzungsstörungen bei den Haustieren, 6.Aufl., S.483; D.KÜST; F.SCHAETZ (Hrsg: W. LEIDL, F. SCHAE TZ) Enke-Verlag, Stuttgart.

FERNSTROM, J. and D. FALLER (1978): Neutral amino acids in the brain: Changes in response to food ingestion.

J. Neurochem., 30, 1531-1538

FERNSTROM, J. and R.J. WURTMAN (1977): Brain monoamines and reproductive function.

Intern. Rev. Physiol. 13, 23-55

FERNSTROM J., R.J. WURTMAN, B. HAMMARSTROM-WIKLUND, W.M. RAND, H.N. MUNRO, CH.S. DAVIDSON (1979): Diurnal variations in plasma concentrations of tryptophan, tyrosine and other neutral amino acids: effect of dietary protein intake.

Am. J. Clin. Nutr., 32, 1912-1922

- GIBSON, C.J. and R.J. WURTMAN (1977): Physiological control of brain catechol synthesis by brain tyrosine concentration.
Biochem. Pharmacol, 26, 1137-1142
- GROWDON, J.H. (1979): Neurotransmitter precursors in the diet: Their use in the treatment of brain diseases.
In: WURTMAN, R.J. u. J.J. WURTMAN (Hrsg.) Nutrition and the brain, 3, 117-181, Raven Press, New York.
- GRUNERT, E. (1982): Zyklus- und Brunststörungen
In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 1, 203-217, (Hrsg: E.GRUNERT; M. BERCHTOLD), Verlag Paul Parey.
- HAMMERL, J. (1986): Der Einfluß der Aminosäure L-Tyrosin als ein Katecholaminvorläufer auf die Reproduktion bei Kühen.
In: WORLD ASSOCIATION FOR BUIATRICS (Hrsg.), Fourteenth world congress on diseases of cattle, Proceedings, Vol. 2, 911-914

- HAMMERL, J. und M. RÜSSE (1987): Reproduktionssteigerung bei Sauen durch perorale Verabreichung von L-Tyrosin.
Tierärztl. Umschau, 42, 551-554
- HAMMERL, J. u. M. RÜSSE (1987): Der Einfluß der Aminosäure L-Tyrosin und L-Tryptophan auf das Fruchtbarkeitsgeschehen bei jungen Ratten.
Zuchthygiene, 22, 80-84
- HAMMERL, J. u. P. MÜLLER (1988): Dosis und Applikationszeitpunkt von L-Tyrosin bei Ratten
Tierärztl. Umschau, 7, 450-453
- IKEDA, M., M. LEVITT and S. UDENFRIEND (1965):
Hydroxylation of phenylalanin by purified preparations of adrenal and brain tyrosine hydroxylase.
Biochem.Biophys.Res.Comm.,18, 482-488
- KALRA, S.P. (1985): Catecholamine involvement in preovulatory LH release: Reassessment of the role of epinephrine.
Neuroendocrinology, 40, 139-144

KAMBERI, J.A., H.P.G. SCHNEIDER and S.M. McCANN, (1970):

Action of Dopamine to induce release of
FSH-Releasing factor (FRF) from
hypothalamic tissue in vitro.

Endocrinology, 86, 278-284

KARG, H. (1982): Regulation der Sexualfunktionen

In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen
Rind, 1, 63-74, (Hrsg: E. GRUNERT.,
M. BERCHTOLG), Verlag Paul Parey.

KARG, H. und E. SCHALLENBERGER, (1983): Regulation der

ovariellen Steroidhormonsekretion p.p..
Wien. tierärztl. Mschr., 70, 238-243

LEIDL, W. (1983): Anwendung von Releasing-Hormonen,

Gonadotropinen, Sexualsteroiden und
Prostaglandin F2 α

In: Fortpflanzungsstörungen bei den Haus-
tieren, 6.Aufl., S.464; D. KÜST; F.SCHAETZ
(Hrsg: W. LEIDL, F. SCHAEZT) Enke-Verlag,
Stuttgart

LOVENBERG, W. and St.J. VICTOR (1974): Regulation of

tryptophan and tyrosine hydroxylase.
Life Sciences, 14, 2337-2353

MELAMED, E., B. GLAESER, J.H. GROWDON, and R.J. WURTMAN

(1980): Plasma tyrosine in normal humans: Effects of oral tyrosine and protein-containing meals.

J. Neural Transmission, 47, 299-306

MÜLLER, P. (1987): Zur Wirkung der Aminosäure Tyrosin und Tryptophan auf das Reproduktionsgeschehen der Ratte.

Diss. med. vet., München

MÜNSTERER, P. (1987): Zur Anwendung der Aminosäure L-Tyrosin in der Sterilitätsbehandlung des Milchrindes.

Diss. med. vet., München

MÜNZ, G. (1986): Untersuchung zur Wirkung von Tyrosin und Glucose auf das Reproduktionsgeschehen der Ratte.

Diss. med. vet., München

NAGATSU, T., M. LEVITT, S. UDENFRIEND (1964): Tyrosine Hydroxylase: The initial step in norepinephrine biosynthesis.

J. Biol. Chemistry, 239, 2910-2917

- PARDRIDGE, W.M. (1977):** Regulation of amino acid availability to the brain.
In: WURTMAN, R.J. und J.J. WURTMAN (eds):
Nutrition and the brain, 1, 141-204
Raven Press, New York
- PETRIDES P.E. (1985):** Aminosäuren und Polyaminosäuren
In: Physiologische Chemie; 3.Aufl.
S.87-141,
(Hrsg: G. LÖFFLER, P. PETRIDES, L. WEISS,
A. HARPER), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo
- RÜSSE M., E. GRUNERT (1978):** Das normale Puerperium
In: Tiergeburthilfe, 3.Aufl., S.161-168
J. RICHTER; R. GÖTZE (Hrsg:G.ROSENBERGER;
H. TILLMANN)
- RÜSSE, M. (1986):** Bessere Fruchtbarkeit beim Rind
DLG-Verlag Frankfurt/Main
- SCHEUERMANN, R. (1984):** Zur Bedeutung der Aminosäure
Tyrosin im Reproduktionsgeschehen der
Ratte.
Diss. med. vet., München

STURM, H. (1983): Zur Steuerung der Zwischenkalbezeit
beim Rind durch Brunstinduktion mit
Prostaglandinanaloga vor dem 40.Tag p.p..
Diss. med. vet., München

UDENFRIEND, S. (1966): Tyrosine hydroxylase
Pharmacol. Rev. 18, 43-51

WALKER , R. (1984): Impact of age-related changes in
serotonin and norepinephrine metabolism
on reproductive function in female rats:
An analytical review.
Neurobiology of Aging, 5, 121-129

WEINER, R.I. and W.F GANONG (1978): Role of brain
monoamines and histamine in regulation of
anterior pituitary secretion.
Physiol. Rev., 4, 905-961

WETZEL, G. (1985): Der Einfluß der Aminosäure L-Tyrosin
auf das Fruchtbarkeitsgeschehen beim Rind
Diss. med. vet., München

WURTMAN, R.J. (1982): Nährstoffe, die Gehirnfunktionen
fördern.
Spektrum der Wissenschaft, 6, 88-101

WURTMAN R.J., F. HEFTI and R. MELAMED (1981): Precursor
control of neurotransmitter synthesis.
Pharmacol. Rev, 32, 315-335

LEBENS LAUF

Am 11. August 1954 wurde ich, Sabine v. Knobloch, als fünftes Kind der Tierärzte Dr. Dietrich und Dr. Irmgard v. Knobloch geb. Sommer, in Neuhausen im Schwarzwald geboren.

1961 - 1975	Volksschule Neuhausen und Königsfeld Humanistisches Gymnasium Königsfeld
Juni 1975	Erlangen der Hochschulreife
1975 - 1976	Auslandsaufenthalt
1976 - 1978	Ausbildung zur VMTA in Freiburg
1978 - 1980	VMTA an der II. Medizinischen Tierklinik der Universität München
1980 - 1987	Studium der Veterinärmedizin in Berlin und München
März 1987	Erlangen der Approbation
1987 - 1988	Tierärztin in der Tierklinik Dr. Ingrid v. Knobloch in Neuhausen.

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. M. Rüsse möchte ich für die Aufgabenstellung, für seine Hilfe bei der Durchführung der Dissertation, sowie für die Arbeitsmöglichkeiten in dem von ihm geleiteten Institut danken.

Ich danke Herrn Dr. J. Hammerl für seine Betreuung und seine Ratschläge bei der Durchführung dieser Arbeit.

Meiner Schwester Frau Dr. I. v. Knobloch sage ich Dank für die Hilfestellung bei der Durchführung des praktischen Teils meiner Arbeit.

Bei meinem Vetter Herrn Dr. R. Gruber und seiner Frau möchte ich mich für die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Anfertigung dieser Dissertation bedanken.

Den Landwirten des Schwarzwald-Baar-Kreises, die mir ihre Tiere zur Verfügung stellten, danke ich für ihre Mitarbeit.

